

O12- Caractérisation de la mort neuronale induite par le coronavirus respiratoire humain HCoV-OC43

Mathieu Meessen-Pinard, Marc Desforages et Pierre J. Talbot

Laboratoire de neuroimmunovirologie, INRS-Institut Armand-Frappier, Laval, Québec, Canada

Les coronavirus humains (HCoV) sont reconnus comme des pathogènes respiratoires et certaines souches, dont HCoV-OC43, possèdent des propriétés neuroinvasives, neurotropes et neurovirulentes. De plus, HCoV-OC43 induit une mort neuronale, suggérant son implication dans des maladies neurologiques. Or, les mécanismes de mort neuronale impliqués dans la neurodégénérescence suite à l'infection ne sont pas caractérisés. De plus, un variant de HCoV-OC43 possédant des mutations au niveau de la glycoprotéine de surface S induit une mortalité neuronale accrue par rapport au virus sauvage. Parmi les types de mort cellulaire possiblement impliqués, nous avons étudié l'apoptose et le facteur cellulaire BAX, de même que la nécroptose associée aux protéines RIP1/3. Malgré l'apparente activation de la protéine Bax suite à l'infection d'une lignée cellulaire humaine neuronale (LA-N-5), ce facteur pro-apoptotique ne semble pas avoir de rôle dans la mort neuronale puisque l'inhibition de son expression par ARN interférant (ARNi) ne protège pas les neurones de la mort cellulaire. La protéine RIP1 est également activée suite à l'infection et l'utilisation d'ARNi pour inhiber son expression permet de protéger les cellules LA-N-5 infectées par HCoV-OC43. Cette protection cellulaire est concomitante avec une augmentation de la quantité de particules virales infectieuses du virus mutant pour la glycoprotéine S. L'ensemble de ces résultats suggère pour la première fois que la nécroptose est un mécanisme antiviral contre l'infection de HCoV-OC43 et que la diminution de la mortalité cellulaire permet au virus de produire d'avantage de nouveaux virions. (Subventionné : IRSC (III) / Chaire de recherche du Canada-PJT, bourse FRQS -MMP).